(19) 日本国特許庁 (JP)

A61K 7/30

(12) 公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号 特表2002-540134 (P2002-540134A)

(43)公表日 平成14年11月26日(2002.11.26)

(51) Int.Cl.7

識別記号

FΙ

テーマコート*(参考)

A 6 1 K 7/30

4C083

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 30 頁)

(21)出願番号

特願2000-607600(P2000-607600)

(86) (22)出願日

平成12年3月24日(2000, 3, 24)

(85)翻訳文提出日

平成13年9月25日(2001.9.25)

(86)国際出願番号

PCT/US00/07896

(87)国際公開番号

WO00/57849

(87)国際公開日

平成12年10月5日(2000.10.5)

(31)優先権主張番号 09/280, 138

(32)優先日

平成11年3月26日(1999, 3, 26)

(33)優先権主張国

米国(US)

(71)出願人 プロテック、プロフェッショナル、プロダ

クツ、インコーポレーテッド

PROTECH PROFESSIONA

L PRODUCTS, INC.

アメリカ合衆国フロリダ州、ポイントン、 ピーチ、ノースウェスト、コマース、バー

ク、ドライブ、2900、スイート、10

(74)代理人 弁理士 吉武 賢次 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌性義歯洗浄組成物

(57)【要約】

義歯洗浄組成物は、モノベルオキシサルフェート化合 物;歯石除去用で、溶液(水)中で約3~5のpHを組 成物にもたらす、シトレート化合物のような、有効量の 金属イオン封鎖剤;および、義歯でみられる細菌または 他の微生物を有効に殺せる抗菌活性を組成物にもたら す、ベンゾエート化合物のような、有効量の抗菌剤を含 有している。行われた試験では、その組成物が接触から 2 0 分間以内でStreptococcus mutans、Streptococcus pyogenes、Candida albicansおよびActinomyces viscos usの微生物株を殺す上で特に有効であることを示してい る。

【特許請求の範囲】

【請求項1】

モノペルサルフェート化合物;

歯石除去用で、約3~約5範囲の組成物pHを溶液でもたらす、有効量の金属 イオン封鎖剤;および

義歯の洗浄中に細菌および他の微生物を有効に殺せる抗菌活性を組成物にもた らす、有効量の抗菌剤;

を含有してなる、義歯洗浄組成物。

【請求項2】

モノペルサルフェート化合物が、アルカリ金属モノペルサルフェートおよびアルカリ土類金属モノペルサルフェートからなる群より選択される、請求項1に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項3】

モノペルサルフェート化合物が、一過硫酸カリウムおよび一過硫酸ナトリウム からなる群より選択される、請求項2に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項4】

金属イオン封鎖剤が、多官能性有機酸およびそれらの対応塩からなる群より選択される、請求項1に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項5】

金属イオン封鎖剤がクエン酸の塩である、請求項4に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項6】

塩が、クエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される 、請求項5に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項7】

抗菌剤が、ベンゾエート化合物からなる群より選択される、請求項1に記載の 義歯洗浄組成物。

【請求項8】

ベンゾエート化合物が安息香酸ナトリウムである、請求項7に記載の義歯洗浄 組成物。

【請求項9】

糖およびミントフレーバー溶液を更に含んでいる、請求項1に記載の義歯洗浄 組成物。

【請求項10】

少くとも約75重量%のモノペルサルフェート化合物;

多官能性有機酸およびそれらの対応塩からなる群より選択される、約25重量 %以内の金属イオン封鎖剤;および

洗浄開始から約半時間以内に細菌および/または他の微生物を有効に殺すために十分な抗菌活性を組成物にもたらす、ベンゾエート化合物からなる群より選択される、有効量の抗菌剤;

を含有してなる、義歯洗浄組成物。

【請求項11】

モノペルサルフェート化合物が、アルカリ金属モノペルサルフェートおよびアルカリ土類金属モノペルサルフェートからなる群より選択される、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項12】

モノペルサルフェート化合物が、一過硫酸カリウムおよび一過硫酸ナトリウム からなる群より選択される、請求項11に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項13】

金属イオン封鎖剤がクエン酸の塩である、請求項10に記載の義歯洗浄組成物

【請求項14】

塩が、クエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される 、請求項13に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項15】

ベンゾエート化合物が安息香酸ナトリウムである、請求項10に記載の義歯洗 浄組成物。

【請求項16】

組成物が、約75~約98重量%のモノペルサルフェート化合物、約1~約2

5 重量%の金属イオン封鎖剤、および少くとも約2 重量%のベンゾエート化合物 を含有している、請求項10 に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項17】

組成物が、

約75~約85重量%のモノペルサルフェート化合物;但し、該モノペルサルフェートは一過硫酸ナトリウムおよび一過硫酸カリウムからなる群より選択される;

約12〜約25重量%の金属イオン封鎖剤;但し、該金属イオン封鎖剤はクエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される;および約2〜約4重量%のベンゾエート化合物;但し、該ベンゾエート化合物は安息香酸ナトリウムおよび安息香酸カリウムからなる群より選択される; を含有している、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項18】

全洗浄組成物55ポンド当たり約半カップの糖およびミントフレーバー溶液を 更に含み、そのミントフレーバー溶液がテーブルスプーンで約半分の純粋ミント を2カップの糖と混ぜて含有している、請求項17に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項19】

組成物が、洗浄中にStreptococcus mutans、Streptococcus pyogenes、Candid a albicansおよびActinomyces viscosusの微生物株を有効に殺す、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項20】

株が、組成物との接触から20分間以内に殺される、請求項19に記載の義歯 洗浄組成物。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【技術分野】

本発明は、義歯洗浄組成物、更に詳しくは他の義歯洗浄組成物と比較して改善された抗菌活性を有する義歯洗浄組成物に関する。特に、本発明は、モノペルサルフェート化合物、金属イオン封鎖剤、および、義歯でよくみられる細菌および他の微生物を有効に殺せる抗菌剤、例えばベンゾエート化合物を含有した、義歯にとり安全で有効な洗浄剤としての使用に適した組成物に関する。

[0002]

【発明の背景】

義歯上の蓄積または歯石は、義歯使用者の口内における分泌のせいで生じる。 耳下腺は第一および第二臼歯間に位置するStenson管から物質を分泌する。顎下腺は舌下に位置するWharton管から追加物質を分泌する。最後に、舌下腺は口の底部に位置するRivina管から分泌する。これら3つの腺は、歯が抜けた後も機能しつづける。これらの分泌液は義歯上にアミラーゼおよびムチン(唾液)沈着物を残して、義歯上で蓄積を生じる。もちろん、食物粒子および、例えばコーヒー、ティーおよび喫煙による汚れも義歯上で生じる。

[0003]

義歯上の蓄積を避けるか、または義歯からこのような蓄積および汚れを取り除くために、義歯はときどき洗浄されねばならない。義歯洗浄は、義歯をペーストでブラッシングするか、または典型的には一夜にわたり義歯を洗浄水溶液に浸すことにより、通常行われる。義歯洗浄剤水溶液は公知であって、錠剤、顆粒または粉末から通常作られ、これらを水に溶解して、水で洗浄浴または洗浄系を形成させる。

[0004]

典型的には錠剤または粉末形態で供給される多くの義歯洗浄組成物は、この目的について当業界で周知である。伝統的に、これらの組成物は洗剤、酸化剤などとして様々なサルフェート塩、例えばビサルフェート、モノペルサルフェートおよびサルフェートを含有しており、ブリーチとしてアルカリ金属およびアルカリ

土類金属ハライドも利用していた。このような組成物は、発泡および洗浄活性を 発揮させるために、様々な量でペルボレート、カーボネートおよびホスフェート 塩も含有していた。

[0005]

残念ながら、これらの組成物で作られた洗浄系は、水に溶解されたときに、多くの点で不十分である。義歯から歯石および他の沈着物を取り除くことはしばしば非常に難しく、義歯の有効な洗浄は義歯のケアにとり極めて難かしい問題として継続している。

[0006]

例えばモノペルオキシ硫酸ナトリウムおよびモノペルオキシ硫酸カリウムのようなモノペルサルフェートは、義歯洗浄組成物でよく用いられる周知の洗浄剤である。モノペルサルフェートは、有機物質の有効な洗浄剤であることが知られた活性過酸化物(酸素)ブリーチであり、消毒剤としても働く。しかしながら、特にペルオキシ硫酸カリウムを含めたモノペルサルフェートは、他の剤を加えなくても非常に活性であると、当業界では理解されている。更に、モノペルオキシサルフェートの洗浄活性は選択的でもあり、有機物質に対してはかなり大きい。このように、ある種の他の洗浄剤が加えられたときには、モノペルサルフェートの洗浄活性は減少して、加えられた追加洗浄剤のタイプおよび量に応じて、これが組成物の効力に有意な影響を与えうることがよく知られている。

[0007]

例えば、多官能性有機酸のような金属イオン封鎖剤、例えばクエン酸、マレイン酸、フマル酸、ホスフェート、ホスホネート、ピロホスフェートおよびそれらの対応塩はモノペルサルフェート化合物の活性を減少させることが知られているが、その安定性は増加させる。モノペルサルフェート化合物は、特に酸溶液中で、生体物質および/または金属イオンにより分解されうることが知られている。モノペルサルフェート化合物は溶液中で酸を形成することから、多官能性有機酸の塩のような緩衝剤の添加は、溶液の酸度を減少させることで、モノペルサルフェート化合物の寿命を伸ばす。加えて、これらの塩は金属イオンと錯化することが知られているため、モノペルサルフェート化合物の分解は一層抑制される。他

方、これら塩の添加は、多すぎる割合で加えられたとき、それを防御するよりもむしろモノペルサルフェートを分解しはじめる。そのため、組成物中でモノペルサルフェート化合物対他の活性剤の割合は組成物の洗浄効力にとりしばしば重要であるとみなされており、慎重にコントロールされねばならない。

[8000]

加えて、義歯使用者、特に養護ホーム居住者および老人の口腔および歯肉で感染および再感染問題を引き起こしうる細菌、真菌および他の微生物が義歯上で増殖しうることが、次第に知られるようになってきた。義歯でよくみられる注目すべき細菌の中には、Candida albicans、Actinomyces viscosus、Streptococcus pyogenesおよびStreptococcus mutansがある。

[0009]

そのため、洗浄剤として有効であるのみならず、義歯使用者にとり安全なよう に細菌、真菌および他の微生物も有効に除去して殺せる、義歯洗浄組成物につい てニーズが存在している。

[0010]

当業界において、モノペルサルフェート含有洗浄剤組成物は周知である。US特許4,857,224および5,486,304は双方ともこのような組成物について開示している。これらの組成物は、1日に義歯上にたまる歯石中に存在するカルシウムと反応する程度に、追加洗浄剤として機能する金属イオン封鎖剤も含有している。しかしながら、これらいずれの文献も抗菌消毒剤としてのニーズは取り扱っていない。しかしながら、US特許5,486,304では安息香酸ナトリウムが約0.1~約0.8重量%範囲の量で滑沢剤および/または圧縮助剤として用いうることを示している。ベンゾエートのこの少ない量では、しかしながら、組成物に十分な抗菌活性をもたらす上で不十分である。

[0011]

【発明の要旨】

このように、本発明の目的は、安全で有効な義歯洗浄組成物を提供することで ある。

本発明のもう1つの目的は、歯石蓄積を解消しうる、上記のような義歯洗浄組

成物を提供することである。

本発明の更にもう1つの目的は、ブラッシングせずに洗浄しうる、上記のような義歯洗浄組成物を提供することである。

本発明の更に別な目的は、洗浄前に義歯でよくみられる細菌および他の微生物を滅失させる上で有効な、上記のような義歯洗浄組成物を提供することである。

本発明の更に別な目的は、約20分間以内で細菌および微生物を有効に殺せる 、上記のような義歯洗浄組成物を提供することである。

本発明のこれらおよび他の目的、並びに義歯洗浄組成物に関して先行技術にはない利点は、以下の記載から明らかになり、以下において記載および請求された改善により実現される。

[0012]

一般的に、本発明は、モノペルサルフェート化合物;歯石除去用で、約3~約5範囲の組成物pHを溶液でもたらす、有効量の金属イオン封鎖剤;および義歯の洗浄中に細菌および他の微生物を有効に殺せる抗菌活性を組成物にもたらす、有効量の抗菌剤を含有した、義歯洗浄組成物を提供する。

[0013]

本発明は、少くとも約75重量%のモノペルサルフェート化合物;多官能性有機酸およびそれらの対応塩からなる群より選択される、約25重量%以内の金属イオン封鎖剤;および洗浄開始から約半時間以内に細菌または他の微生物を有効に殺すために十分な抗菌活性を組成物にもたらせる、ベンゾエート化合物からなる群より選択される、有効量の抗菌剤を含有した、義歯洗浄組成物も提供する。

[0014]

【発明を実施するための好ましい態様】

前記のように、本発明はモノペルサルフェート化合物、金属イオン封鎖剤、および、義歯でよくみられる細菌、真菌および他の微生物を殺す上で有効な抗菌剤、例えばベンゾエート化合物を含有した、改善された義歯洗浄組成物に関する。 更に詳しくは、その組成物は義歯の安全で有効な洗浄性を示しながら、更には、 Cand ida a Ib icans、Act inomyces viscosus、Streptococcus pyogenesおよびStre ptococcus mutansを含めた、義歯上で増殖することがよく知られた細菌および他 の微生物を有効に滅失させる。

[0015]

好ましくは、組成物は粉末または顆粒形態をとるが、必ずしもそれに限定されず、好ましくはその粉末を水に溶解して洗浄浴または洗浄液を形成することにより用いられる。その溶液の義歯洗浄作用は、義歯を溶液中に一夜にわたりまたはわずか約20分間だけでも浸すことにより生じる。同時に、組成物は有効な抗菌活性も洗浄液に付与するはずである。

[0016]

しかも、他の義歯洗浄組成物とは異なり、本発明の組成物は、好ましくは、発 泡および活性を発揮することが知られた過ホウ酸化合物または他の化合物を欠い ている。本発明の組成物は、義歯の安全で有効な洗浄性、および義歯に対して有 効な抗菌活性を発揮する。

[0017]

本発明の組成物は、好ましくは、全洗浄組成物の少くとも75重量%、更に好ましくは約75~約98重量%の量で、モノペルサルフェート化合物を含有している。最も好ましくは、モノペルサルフェート化合物は全洗浄組成物の約75~約85重量%の量で存在する。

[0018]

組成物で用いられるモノペルサルフェート化合物は、好ましくはアルカリ金属モノペルサルフェートまたはアルカリ土類金属モノペルサルフェートである。好ましい塩は、一過硫酸ナトリウムまたは一過硫酸カリウム、特に重硫酸カリウムおよび硫酸カリウムとの三重塩化合物の形で存在するときには、例えばKHSO5・KHSO4・K2SO4である。この粒状で安定な三重カリウム塩はE.I.DuPont DeNemours & Co.Inc.から市販されており、商標名"OXONE"でモル比2:1:1で販売されている。特に、一過硫酸カリウム化合物、即ち"OXONE"は、有機物質の有効な洗浄剤および消毒剤である、活性過酸化物(酸素)ブリーチを含有している。ペルオキシ硫酸カリウム化合物は、他の剤を加えなくとも非常に活性であるが、その化合物は約1.5のpHレベルを有する強酸溶液を形成し、そのため、すすいだ後も義歯上に組成物がなお存在して、モノペルサルフェート

化合物の酸度が義歯使用者の口および口腔に障害を起こしうることから、義歯洗 浄剤として単独では用いえないことが知られている。加えて、モノペルサルフェ ートの洗浄活性は選択的であり、有機物質および他の物質に対してかなり大きい

[0019]

本発明の組成物は、溶液透明度を維持し、歯石(calculus)、即ち歯石(tartar)の除去を促し、モノペルサルフェートの酸度を弱めるために、金属イオン封鎖剤も含有している。本発明のこれら金属イオン封鎖剤は、好ましくは約3~約5、更に好ましくは約3~約4.5の範囲へ溶液中における組成物のpHを高めるために十分な量で、本発明の組成物中へ配合される。本発明の組成物において、用いられる金属イオン封鎖剤の量は好ましくは約25重量%以内であり、好ましくは約1~約25重量%の範囲内であり、約12~約25重量%の金属イオン封鎖剤が最も好ましい。

好ましい金属イオン封鎖剤には、多官能性有機酸、例えばクエン酸、マレイン酸、フマル酸、ホスフェート、ホスホネート、ピロホスフェート、エチレンジアミン四酢酸およびそれらの対応塩がある。更に好ましいものは、アルカリ金属およびアルカリ土類金属シトレートを含めたシトレート化合物である。最も好ましいものは、クエン酸ナトリウムまたはクエン酸カリウムである。

[0020]

クエン酸ナトリウムは、多くの無機化合物、主にカルシウムおよび鉄沈着物を 溶解および/または脱色する。更に重要なことには、クエン酸ナトリウムはモノ ペルサルフェートにより影響されない化合物に対して作用する。そのため、一緒 に混和されたその二成分の洗浄作用は、それらの相補的洗浄作用のおかげで、い ずれか一方のみよりも大きい。

理論に拘束されることなく、金属イオン封鎖剤、例えばクエン酸ナトリウムは、 義歯上に蓄積した歯石に存在するカルシウムまたは鉄と反応することにより、 本発明の溶液で機能すると考えられている。この反応により、義歯上に存在する タンパク質性物質、即ち歯垢が、溶液中に存在するモノペルサルフェート化合物 による攻撃をうけやすくなる。こうしてモノペルサルフェート化合物は歯垢を攻

撃することで、より多くの歯石を金属イオン封鎖剤による攻撃にさらす。上記沈 着物に付着したいかなる汚れもそのプロセスで除去される。

[0021]

義歯洗浄組成物中におけるモノペルサルフェート化合物および金属イオン封鎖 剤のこの相乗作用的な組合せは、義歯上の歯垢および歯石の双方で、より完全な 除去を行える。単独洗浄成分では対処しえなかった、吸着された汚れ、特に蓄積 した歯石に起因するものでも、本発明の組成物による除去をうけやすい。

しかしながら、この2種の化合物の組合せは、クエン酸ナトリウムの添加がペルオキシサルフェートの活性を減少させても、その安定性は増すことから、慎重にコントロールされねばならない。そのため、一過硫酸カリウムは溶液中で酸を形成し、クエン酸ナトリウムのような緩衝剤の添加は酸度を減少させて、モノペルサルフェートの寿命を伸ばすが、シトレート対モノペルサルフェートの比率が大きすぎると、それを防御するよりもむしろモノペルサルフェートを分解しはじめる。好ましくは、シトレート対モノペルサルフェートの比率は約1:3~約1:10にすべきである。1:3比を超えてシトレート量を増すと、組成物に有害な影響をおよぼすことがある。

換言すると、モノペルサルフェート化合物と有効に作用するクエン酸ナトリウムの範囲は、好ましくは、一過硫酸カリウムが約98~75%であるとき、全組成物中でクエン酸ナトリウム約1~25重量%であると定められた。

[0022]

前記成分に加えて、本発明は、義歯上で微生物増殖をコントロールするために 有効な量で、抗菌剤も含有している。ベンゾエート化合物は、義歯の洗浄中に細菌および他の微生物を有効に減少させる上で有効な抗菌活性を組成物にもたらす ことがわかった。好ましくは、抗菌剤は、洗浄開始から約半時間以内、更に好ま しくは約20分間以内に、細菌、真菌または他の微生物を有効に殺す。

[0023]

本発明で用いられるベンゾエート化合物は、好ましくはアルカリ金属ベンゾエートまたはアルカリ土類金属ベンゾエートであり、これは、必ずしも限定されないが、Candida albicans、Actinomyces viscosus、Streptococcus pyogenesおよ

びStreptococcus mutansを含めた様々な細菌に対して安全かつ有効であることが わかった。その目的にとり、安息香酸ナトリウムは、少くとも約2重量%から約 4重量%までの範囲内で、優れた抗菌剤であることがわかった。組成物に抗菌活 性をもたらす上で有効な安息香酸ナトリウムの量が本発明で用いられるが、約3 重量%が最も好ましいとわかった。4重量%より多くのベンゾエート化合物も所 望であれば用いてよいが、約4重量%の上限が口内に通常存在する食物または他 の組成物向けに勧められる典型的最大量であることも、理解すべきである。

[0024]

安息香酸ナトリウムの量が、滑沢剤および圧縮助剤として他の義歯洗浄剤に用いられる場合よりも有意に多いことは、明らかであろう。これまで、安息香酸ナトリウムまたはカリウムのようなベンゾエート化合物が義歯に適した抗菌剤であることは、誰も認識していなかった。事実、本発明が初めて義歯洗浄組成物で抗菌剤を用いたと考えられる。用いられた洗浄剤の一部が、残余効果として、義歯洗浄剤に抗菌活性を付与していることは、明らかであろう。例えば、一過硫酸カリウムが、ある微生物、更には普通細菌の一部を有効に殺せることは周知である。しかしながら、それは、特に義歯上でよくみられるStreptococcus株を含めた、すべての普通細菌に対して、特に有効というわけではない。

[0025]

しかも、理論に拘束されることなく、全部で3種の活性成分、即ちモノペルサルフェート化合物、金属イオン封鎖剤、例えばクエン酸ナトリウム、および抗菌剤、例えば安息香酸ナトリウムの存在のみで、水で溶液に調製されたときに、義歯上で増殖することがよく知られた細菌を接触から半時間以内で有効に殺すために適正な酸度レベルおよび適切な手段をもたらす、適切な組成物を提供しうると考えられている。更に詳しくは、pH3~5、更に好ましくは4.5以下の酸度レベルが好ましく、安息香酸ナトリウムがこの義歯組成物で用いられたときには、Candida albicans、Streptococcus pyogenes、Actinomyces viscosusおよびStreptococcus mutansのような細菌は溶液との接触から20分間以内に滅失されることがわかった。

[0026]

追加活性成分は好ましくは用いられないが、必ずしも限定されることなく、フレーバー、フレグランス、着色料、香料、pH調整添加剤、滑沢剤、圧縮助剤および界面活性助剤を含めた他の成分も、本発明の本質的性質に影響しないかぎり用いてよいことは、明らかであろう。例えば、本発明の組成物に適した界面活性助剤は約1重量%以内のホウ砂を含有している。

更に、フレーバーも、本発明では、組成物にフレーバーを付与する上で有効な 最少量で溶液に加えてよい。通常、55ポンド(約25kg)ドラムの化学組成 物に、約半カップの糖およびミントフレーバー溶液が典型的に加えられる。糖お よびミントフレーバー溶液は、好ましくはテーブルスプーンで約半分の純粋ミン トを2カップの糖と混ぜている。

[0027]

本発明の更に詳しい理解は、本発明の下記実例および実験態様をみることで得られるであろう。しかしながら、これらの態様は性質上例示であって、必ずしも本発明の範囲の制限となるわけではなく、添付している特許請求の範囲および精神により本発明が確定および規定されることは、明らかであろう。

[0028]

【一般的実験】

本発明の実施を行うために、本発明の概念による義歯洗浄組成物のいくつかのサンプルを調製した。本発明の各サンプルは、商標名"OXONE"で市販されている一過硫酸カリウム約85重量%、金属イオン封鎖剤、即ちクエン酸ナトリウム約12重量%、および抗菌剤、即ち安息香酸ナトリウム約3重量%を含有している。最少量のフレーバー(<0.1重量%)も組成物の一部として加えた。

[0029]

この組成物のサンプル粉末および義歯チップ(4 c m×0. 3 c m×2 c m)を、次の4種の公知細菌:Actinomyces viscosus(A T C C 1 5 9 8 7)、Cand ida albicans(A T C C 1 0 2 3 1)、Streptococcus mutans(A T C C 2 5 1 7 5)およびStreptococcus pyogenes(A T C C 1 2 3 4 4)に対して7日間にわたり溶液中で組成物の抗菌活性を試験するために用意した。

[0030]

Streptococcus mutansおよびStreptococcus pyogenesは35℃で24時間にわたりトリプチカーゼ大豆プロス(TSB)中で増殖させた。Candida albicansは35℃で72時間にわたりSabourandデキストロースプロス(SDB)中で増殖させ、Actinomyces viscosusは35℃で72時間にわたりActinomycesプロス(AB)中で増殖させた。等量の4種の培養物を組み合わせて、複合培養物を形成した。複合培養物で各微生物の生存細胞の数を、標準プレートカウント法を用いて調べた。5%脱繊維素ヒツジ血液寒天(SBA)を2種のStreptococcus sp.の検出に、ポテトデキストロース寒天(PDA)をC.albicansの検出に、およびActinomyces寒天(AA)をA.viscosusの検出に用いた。各プレートを35℃で各々24~48、48~96および48~72時間インキュベートした。

[0031]

0日目に、本組成物粉末の溶液を、滅菌気密容器において、3分間にわたり攪拌しながら、1 tsp. (7 g) の粉末を加温滅菌蒸留水240m1に溶解させて調製した。滅菌蒸留水240m1を含有したもう1つの容器はコントロールとして用いた。本組成物を含有した溶液および滅菌蒸留水溶液を室温で7日間にわたり気密容器中に入れた。

[0032]

各日に、3つの義歯チップを水道水でよく洗浄し、70%エチルアルコールで 15分間衛生処理し、滅菌蒸留水ですすいだ。3つのチップに、片側で、チップ 当たり約108 コロニー形成単位 (cfu)のレベルで接種し、35℃で15分間にわたり風乾させた。3チップのうち1つは、微生物の存在を確認するために、何も処理せず分析した。第二のチップは本組成物を含有した溶液に、三番目は 滅菌蒸留水に20分間入れてから、分析した。加えて、本組成物を含有した溶液 および水のループフル(loopful)(集落白金耳量)を義歯チップの20分間処理 前および後にストリークした。上記ステップの各々は、毎日の処理向けに同様の組成物および蒸留水溶液を用いて、7日間にわたり毎日行った。

[0033]

各20分間処理前および後の各溶液(本発明/組成物およびコントロール/蒸留水)のループフル、および3つの義歯チップを、3タイプの微生物種用の前記

培地に接種した。プレートを35℃でインキュベートし、接種の24、48、7 2時間目および6日目に接種微生物の存在または不在について試験した。同様の ことを7日間以内で24時間毎に繰り返した。

この実験の結果は表 I で示されている。

【表1】

	ール/木	[]処理後)	ループフルB		n 8	+	+	+	+	+	+	+
	コントロール/水	(20分間処理後)	義歯チップ	(#3)	+	+	+	+	+	+	+	+
亢菌活性	5 物	処理後)	ループフル。		Bu	ងព	ងខ	и 80	ខ្ល	ng	n	ng
初期微生物チェックおよび溶液の抗菌活性	組成	(20分間処理後	義歯チップ	(#2) ^d	ng	ងន	ng	ng	ម្ល	E E	88	ng
初期微生物チェ	チェック		コントロール/米	(ルーブフル)。	Вu	+	+	+	+	+	+	+
	20分間処理前の初期微生物チェック	(時間 0 min)	組成物	(ループフル) ^b	ng¹	n 80	ព	n B	ខ្លួ	ng	ខ្ល	ng
	20分間处		未処理義歯	チップ(#1) ^a	ч+	+	+	+	+	+	+	+
		ш			0	-	7	က	4	ഹ	ဖ	7

選択プレートの24、48、72時間目および6日目観察と一緒に7日目データも示されている。

a.表II b.表III

c.表IV d.裁V

e. 表VI f. 表VII

B. 表 VIII h. 全接種微生物から増殖物回収 i. 増殖せず

【表2】

表 11 初期微生物確認用の接種未処理義歯チップ (チップ#1)のスワブ

Ш	班路		増殖の神	視覚検査	
		24hr	8hr	72h	日9
		p , o +	+c, d	p '0+	+c, d
0	AA	g	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	p '0+	p ,0+
	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	p '0+	+c, d	+c, d	+c, d
7	AA	+a, b	+a, b	٠.	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
က	AA	+a, b	+a, b	+a, b	
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
4	AA	+a, b	+a, b		+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d.	+c, d	+c, d	+c, d
വ	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
9	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
7	AA		+a, b	+a, b	+в, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b

略記: 十二増殖; n.g.=増殖せず; a.=Actinomyces viscosus; b.=Candida albicans; c.=Streptococcus mutans; d.=Streptococcus pyogenes

【表3】

表 1111

		日 9	ព	ព	n 8	r B	n	n	ព	ព	П 80	n g	ដ	п 8	89 CI	ង	n 8	р С	ng	n 8	13 13 13 13	ដ	и 8	и 8	п 8	t g
溶液のゾーブング	見 策 検 査	72hr	Вu	ភេខ	Д 29	80 Li	ន្តជ	ng	Su	ខ្ល	ខ្ល	នួប	ង	ខ្ល	28 CI	ខ្ល	E E	Bu	n B	ព្	ng	ದ	ng	r B	ពន	ព
0 分間チップ処理前における組成物/裕液のループフル	増殖の視	48hr	Bu	ខ្ល	ng	gu	ខ្លួ	n g	Bu	ពន	ng	Bu	ng	ng	Вu	n	ng	Вu	ng	ng	Вu	ខ	ពន	នួប	ខ្ល	ពន
0 分間チップ処理前		24hr	ng	ng	ng	ន	ខ្ល	ti go	ព	ព	ng	នួព	ព	nខ	ង	ខ្ល	រាទ	១៥	89 13	្នាន	ng	ng	ng	ពន	ខ្ល	ng
63	布		SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA
	В			0			H			87			က			4			ഹ			ထ			_	

略記:十二增殖; n g =增殖せず; a =Actinomyces viscosus; b =Candida albicans; c =Streptococcus mutans; d =Streptococcus pyogenes

【表4】

表」[V

20分間チップ処理前における組成物/溶液のルーブフル

Ш	中中		増殖の存	視覚検査	
		24hr	48hr	72hr	日9
	SBA	Bu	ន្តព	ង	ន្តព
0	AA	ខ្	ពន្ធ	ងឧ	n B
	PDA	ng	ពិនិ	ng	ខ
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	p '0+
⊶	AA	п 8	դ +	გ +	զ +
	PDA	ng	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
87	AA	ខ្លួ	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	3 u	+a, b	+a,b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
က	AA	+a, b	+a, b	+a,b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	ხ, ე+	+o, d
4	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+c, d
2	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	+o, d
9	AA	ង	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	p '0+	+c, d
7	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
фш	47.44	27 C 12277			

略記:+=增殖; n g=増殖せず; a =Actinomyces viscosus; b =Candida albicans; c =Streptococcus mutans; d =Streptococcus pyogenes

张

<u>タート</u> 2 0 分間にわたり本発明洗浄液で処理された義歯チップ(チップ#2)のスワブ

	B 9	n B	ដ	ng	Bu	п 8	ц 80	១៨	ងឧ	ព	ន្តព	ខ្ល	ព្	Bu	ពន	ព្	Bu	ព	ខ្ល	8 u	ខ្ល	ខ្លួ	ខ្លួប	ខ្លួ	п 80
見覚検査	72hr	ងឧ	ព	ng	ខ្ល	ខ្ល	r B	ng	ងខ	ភេឌ	ន្តព	n 8	រាន	Bu	ង្គ	ng	ខ្លួ	ц 8	ព	ពន	ពន	ng	n 8	r B	ន
1 444	48hr	ពន	po C	ng	n 8	ង	ង	ខ្ល	ខ្ល	п 8	នួព	ភឧ	ng	ខ្លួប	ខ្ល	ng	Bu	n 8	ng	Bu	п 8	ng	Bu	ពន	n
神 神	24hr	Bu	ខ្ល	ng	ពន	ពន	នព	n 8	ព	ng	ng	ng	ng	ព	ង	ng	ងព	ងខ	ng	ng	n B	រាន	ng	ភេឌ	ng
市市市		SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA	SBA	AA	PDA
111			0						~			ന			4			ഹ			9			7	

略記:+=增殖; n g =增殖せず; a =Actinomyces viscosus; b =Candida albicans; c = Streptococcus mutans; d =Streptococcus pyogenes

【表6】

<u>表 VI</u> 2.0 分間チップ処理後における木衆田珠治途のループ

特 地		9	U 分間ナッノ処理後における 本発明 発力 が が が が が が が が が し が し が し が し が し が の が し が の が し が の の の の の の の の の の の の の	においる本組別的	表のシアーノング	**************************************
SBA ng 72hr 72hr 6 AA ng ng ng n PDA ng ng n n PDA ng ng ng n PDA ng ng ng <td>ш</td> <td>班里</td> <td></td> <td>増殖の</td> <td>視覚検査</td> <td></td>	ш	班里		増殖の	視覚検査	
SBA ng ng PDA ng ng PDA ng ng AA ng ng PDA ng ng NG ng ng NG ng ng NG ng ng NG ng			4 h	8 h	2 h	
AA		В				
PDA ng ng AA ng ng AA ng ng PDA ng ng AA ng ng PDA ng ng ng ng ng ng ng ng	0	AA				
SBA ng ng		PDA				
AA		Д				
PDA ng ng AA ng ng PDA ng ng		AA				ព្
SBA ng ng ng PDA ng ng ng		PDA				
AA ng ng ng PDA ng ng ng AA ng ng ng PDA ng ng ng	!	B				
PDA ng ng ng ng AA ng ng ng ng PDA ng ng ng n PDA ng ng ng ng	61	AA				
SBA ng ng ng PDA ng ng ng PDA ng ng ng PDA ng ng n PDA ng ng n PDA ng ng n PDA ng ng n PDA ng ng ng		PDA				
AA ng ng ng SBA ng ng ng AA ng ng ng PDA ng ng ng		В				
PDA ng ng ng ng ng n AA ng ng ng n n PDA ng ng ng n PDA ng ng n n PDA ng ng ng n	က	AA				
SBA ng ng ng n PDA ng ng ng n SBA ng ng n n PDA ng ng n n SBA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng ng n PDA ng ng ng n PDA ng ng ng n		PDA				
AA ng ng ng ng SBA ng ng ng n PDA ng ng n n SBA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng ng n PDA ng ng ng n		SBA				
PDA ng ng ng ng n AA ng ng ng n PDA ng ng n n PDA ng ng n n SBA ng ng n n AA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng n n	4	AA				
SBA ng ng ng n PDA ng ng ng n SBA ng ng n n PDA ng ng n n SBA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng ng n PDA ng ng ng n		PDA				
AA ng ng ng ng PDA ng ng ng n AA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng n n PDA ng ng n n		SBA				
PDA ng ng ng n SBA ng ng n PDA ng ng n SBA ng ng n AA ng ng n PDA ng ng n	ഹ	AA				
SBA ng ng ng n AA ng ng n PDA ng ng n AA ng ng n PDA ng ng n		PDA				
AA ng ng ng ng ng n SBA ng		SBA				
SBA ng ng ng ng n AA ng ng ng ng n PDA ng ng ng n	9	AA				
SBA ng ng ng n AA ng ng ng n		A				
AA ng ng ng n PDA ng ng n		SBA				
DA ng ng n	7	AA				
		PDA	ង	ng	ង	ц 89

略記:+=增殖; n g =増殖せず; a =Actinomyces viscosus; b =Candida albicans; c =Streptococcus mutans; d =Streptococcus pyogenes

【表7】

表 VIII

20分間にわたり蒸留水で処理された義歯チップ (チップ#3)のスワブ

П	班芸		増殖の対	祖信格本	
:		24hr	8 hr	7 2 h	Н9
	Δ H P.				7 0 1
	\$ 2 \$	ָ ֪֖֖֖֭֞֝	;	ָ כ	<u>.</u>
>	AA	d	+ a , D	+a, b	+ Ծ
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	p'0+	+c, d	p'ɔ+
	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	p '၁+	p '0+	+c, d
62	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	զ +	q+	- q+	Q +
	SBA	+c, d	p '0+	+c, d	+c, d
က	AA	+a,b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	p'o+	+c, d	p 'o+
4	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	p '0+	+c, d	p'0+
ம்	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	p , 0+	+c, d	p '0+
9	AA	+a, b	+a, b	ta, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	SBA	+c, d	+c, d	+c, d	p '0+
2	AA	+a, b	+a, b	+a, b	+a, b
	PDA	+a, b	+a, b	+a, b	+а, b
Lil 47	47-341	116 - 118			

略記:+=增殖; n g=增殖せず; a=Actinomyces viscosus; b=Candida albicans; c=Streptococcus mutans; d=Streptococcus pyogenes

【表8】

ರ Ω, ರ Ш ЬO + 8 ш + c, +a, + c, , + c, + գ + a, + գ, +а, + c, + 20 10 + c, Т ተ ቋ F Ω, ರ Ω, Ъ ರ Ω, 2 P ដ . βĐ ដ 20分間チップ処理後における蒸留水のループフル , o + +в, ပ် + + c, + a, + գ + c, + в , c + գ, + գ + a, + գ +8 増殖の視覚検査 Ω, Д Ω, ರ Д Ω, J 48hr م ರ n 8 +c, ÷а, + c, + а, , + c, +а**,** + գ, , o + т Б т В +0, +a, + + Ծ 24hr Д Ω, ರ Д Ω, ರ ರ ng n g n R Z B n B + c , t + գ , + 0 + գ +а, , + 0 + я +a, , + 0 ∔a, + գ SBA PDA SBA PDA SBA SBA PDA SBA PDA SBA PDA 料 AA AA AA AA AA AA 业 Ŋ Ш 0 Ø က 4

略記:+=增殖;ng=增殖せず;a=Actinomyces viscosus;b=Candida albicans c=Streptococcus mutans;d=Streptococcus pyogenes

+ a,

6 C 8

o o

P & |

PDA SBA

+ c,

+ a,

+в,

AA

6~

+ c +a,

† ф,

PDA

+ + a,

व व

+ + + 8 + +

모모

+а,

क क

+а**,**

PDA SBA

+c,

4 + 8 8

Ъ

, d 4 + 4 +

AA

ဖ

, ,

[0034]

義歯チップ(チップ#1)を汚染するために用いられたすべての接種微生物が 未処理サンプルから回収された;こうして、初期接種を確認した。

接種微生物は、7日間にわたり(本発明の組成物を含有した)作業用ストレン グス溶液で20分間処理後に、本発明の組成物を含有した義歯チップ(チップ# 2)からは回収されなかった。逆に、すべての接種微生物が、すべての時点で、 蒸留水へ20分間曝露後に、義歯チップ(チップ#3)から回収された。

本発明の組成物自体を含有した溶液は、20分間チップ処理前後において、7日間にわたり全生物について陰性であった。比較すると、蒸留水では最初の20分間チップ処理前に陰性であった;その後、すべての微生物(処理前後)が1~

7日目に回収された。

その結果、本発明の組成物の溶液が7日間にわたり抗菌活性を示したことは、明らかと考えられる。その溶液は7日間にわたりStreptococcus mutans、Streptococcus pyogenes、Candida albicansおよびActinomyces viscosusの毎日の接種を不活化させた。

[0035]

上記試験に加えて、安全な飲用水としての化学標準に"ぴったり合う"水を用いて追加試験を行ったが、その水はこの試験操作用に特別に調製した。本質的に、同様の試験を非滅菌ガラス製品および"ワーストケース"水道水を用いて繰り返し、本発明の組成物を用いて溶液を調製した。この追加7日間試験の結果として、生物は本発明の組成物を含有した溶液から回収されなかった。これは(a)チップ自体上で生物の総死滅および(b)洗浄液中へ入り込んだ生物の総死滅を実証している。"ワーストケース"水道水の例としての特製水の使用は、本発明の溶液の抗菌活性に悪影響をおよぼさなかった。

[0036]

本発明の組成物および溶液が義歯でみられる細菌、真菌および他の微生物を殺す上で高度に有効であることは、明らかであろう。本発明は、水に溶解して義歯の洗浄向け洗浄液を用意するための粉末として特に適しているが、必ずしもそれに限定されない。本発明の組成物および溶液は、ある細菌、真菌または微生物が増殖することが知られている他の目的のために別に用いてもよい。

[0037]

前記開示に基づき、ここで記載された義歯洗浄組成物の使用が前記目的を果たすことは、明らかであろう。したがって、いかなる自明なバリエーションも特許請求の範囲内に属し、そのため特定の構成要素の選択がここで開示および記載された本発明の精神から逸脱せずに決めうることが理解されるであろう。特に、本発明によるモノペルサルフェート化合物は必ずしも一過硫酸カリウムに限定されない。更に、前記のように、クエン酸ナトリウム以外の他の金属イオン封鎖剤も用いてよく、他のベンゾエート化合物も抗菌剤としてここで開示された安息香酸ナトリウムの代わりに用いてよい。このように、本発明の範囲には添付された請

求の範囲に属するすべての改変およびバリエーションを含む。

【手続補正書】

【提出日】平成13年10月11日(2001.10.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

モノペルサルフェート化合物;

歯石除去用で、約3~約5範囲の組成物pHを溶液でもたらす、有効量の金属 イオン封鎖剤;および

義歯の洗浄中に細菌および他の微生物を有効に殺せる抗菌活性を組成物にもた らす、有効量の抗菌剤;

を含有してなり、ペルボレート化合物を欠いている、義歯洗浄組成物。

【請求項2】

モノペルサルフェート化合物が、アルカリ金属モノペルサルフェートおよびアルカリ土類金属モノペルサルフェートからなる群より選択される、請求項1に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項3】

モノペルサルフェート化合物が、一過硫酸カリウムおよび一過硫酸ナトリウム からなる群より選択される、請求項2に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項4】

金属イオン封鎖剤が、多官能性有機酸およびそれらの対応塩からなる群より選択される、請求項1に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項5】

金属イオン封鎖剤がクエン酸の塩である、請求項4に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項6】

塩が、クエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される

、請求項5に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項7】

抗菌剤が、ベンゾエート化合物からなる群より選択される、請求項1に記載の 義歯洗浄組成物。

【請求項8】

ベンゾエート化合物が安息香酸ナトリウムである、請求項7に記載の義歯洗浄 組成物。

【請求項9】

糖およびミントフレーバー溶液を更に含んでいる、請求項1に記載の義歯洗浄 組成物。

【請求項10】

少くとも約75重量%のモノペルサルフェート化合物;

多官能性有機酸およびそれらの対応塩からなる群より選択される、約25重量 %以内の金属イオン封鎖剤;および

洗浄開始から約半時間以内に細菌および他の微生物を有効に殺すために十分な 抗菌活性を組成物にもたらす、ベンゾエート化合物からなる群より選択される、 有効量の抗菌剤;

を含有してなり、ペルボレート化合物を欠いている、義歯洗浄組成物。

【請求項11】

モノペルサルフェート化合物が、アルカリ金属モノペルサルフェートおよびアルカリ土類金属モノペルサルフェートからなる群より選択される、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項12】

モノペルサルフェート化合物が、一過硫酸カリウムおよび一過硫酸ナトリウム からなる群より選択される、請求項11に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項13】

金属イオン封鎖剤がクエン酸の塩である、請求項10に記載の義歯洗浄組成物

【請求項14】

塩が、クエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される 、請求項13に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項15】

ベンゾエート化合物が安息香酸ナトリウムである、請求項10に記載の義歯洗 浄組成物。

【請求項16】

組成物が、約75~約98重量%のモノペルサルフェート化合物、約1~約25重量%の金属イオン封鎖剤、および少くとも約2重量%のベンゾエート化合物を含有している、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項17】

組成物が、

約75~約85重量%のモノペルサルフェート化合物;但し、該モノペルサルフェートは一過硫酸ナトリウムおよび一過硫酸カリウムからなる群より選択される;

約12~約25重量%の金属イオン封鎖剤;但し、該金属イオン封鎖剤はクエン酸ナトリウムおよびクエン酸カリウムからなる群より選択される;および約2~約4重量%のベンゾエート化合物;但し、該ベンゾエート化合物は安息香酸ナトリウムおよび安息香酸カリウムからなる群より選択される; を含有している、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項18】

全洗浄組成物 5 5 ポンド (約 2 5 kg) 当たり約半カップの糖およびミントフレーバー溶液を更に含み、そのミントフレーバー溶液がテーブルスプーンで約半分の純粋ミントを 2 カップの糖と混ぜてなるものである、請求項 1 7 に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項19】

組成物が、洗浄中にStreptococcus mutans、Streptococcus pyogenes、Candid a albicansおよびActinomyces viscosusの微生物株を有効に殺す、請求項10に記載の義歯洗浄組成物。

【請求項20】

株が、組成物との接触から20分間以内に殺される、請求項19に記載の義歯 洗浄組成物。

【国際調査報告】

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT		PCT/US00/078				
IPC(7) US CL According B. FIEI	SSIFICATION OF SUBJECT MATTER: :A61K 7/20; A61L 9/04; A62D 3/00; B01D 19/00 :252/186.26, 188.2; 424/44, 53, 53 to International Patent Classification (IPC) or to both nat .DS SEARCHED						
U.S. :	locumentation searched (classification system followed by 252/186.26, 188.2; 424/44, 53, 53 tion searched other than minimum documentation to the ex						
Electronic o	iata base consulted during the international search (name						
C. DOC	UMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate	oriate, of the relevan	ot passaecs	Relevant to claim No.			
Y	BUDAVARI et al. Sodium Benzoate. The Co., Whitehouse Station, NJ, 1996, page description.	e Merck Index	. Merck &	1-20			
Y	US 5,486,304 A (EOGA et al.) 23 Jan columns 3, 5 and 6.	uary 1996(23.	01.96), see	1-20			
A	US 5,270,032 A (POLLOCK et al.) 14 December 1993(14.12.93). US 5,384,062 A (EOGA et al.) 24 January 1995(24.01.95).						
A	US 5,384,062 A (EOGA et al.) 24 Januar	ry 1995(24.01.	95).	1-20			
A	US 5,741,487 A (ASAI et al.) 21 April 1	998(21.04.98).		1-20			
	er documents are listed in the continuation of Bax C.		family acuses.				
"A" doc	cit) categories of cried documents: "T" uncut defining the general state of the art which is not considered to opportunity relevance.	department not in co	ablished after the into miliet with the applica y underlying the inve	mational filing date or priority tion but sited to understand the nties			
"L" doc cite	ter document published on or after the international filing date untent which may furow doubts on priority claim(s) or which is d to establish the publication date of another citation or other interaction (as reactified)	when the docume	or cannot be consider ent is taken alone	dained invention casues be dept. eviluavai ne svlovni ve dept.			
"D., spoo	"Y" IRREST PETER TO AN OFFI disclosure, use, exhibition or other means IRREST PETER TO A STATE AND A	point opposit to a complimed with or a complimed for in	volvo an inventive	•			
Date of the a		25 JUL 20		ch report			
Commission Box PCT Weshington, Facsimile No	D.C. 2023	horized officer RALPH GITOMER phone No. (703	OMY) 308-1235	Stryfon			

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, I T, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ , CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, K E, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, C R, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI , GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, K Z, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA , MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, S K, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG , UZ, VN, YU, ZA, ZW

(71)出願人 デンチャー、ダイナミックス、インコーポ レーテッド DENTURE DYNAMICS IN

> アメリカ合衆国オレゴン州、カイザー、グ リーンウッド、エヌイー、1259

(72)発明者 シー. ダグラス、ワトキンズ アメリカ合衆国オレゴン州、カイザー、グ リーンウッド、エヌイー、1259

F ターム(参考) 4C083 AB351 AB352 AB361 AB362 AB411 AB412 AC231 AC301 AC311 AC312 AD191 BB45 BB49 BB60 CC42 EE31 EE37